ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 33

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE DEUX NEUROPLEGIQUES DANS L'ANESTHESIE DES GRANDS ANIMAUX DOMESTIQUES

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

François-Pierre-Marie DE BASTARD

Né le 23 Février 1934, à Pau (Basses-Pyrénées)

Président : M. RIEUNAU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PUGET, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

—

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0116

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de

DEUX NEUROPLEGIQUES

dans

l'Anesthésie des grands animaux domestiques

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 33

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE DEUX NEUROPLEGIQUES DANS L'ANESTHESIE DES GRANDS ANIMAUX DOMESTIQUES

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

François-Pierre-Marie DE BASTARD

Né le 23 Février 1934, à Pau (Basses-Pyrénées)

Président : M. RIEUNAU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PUGET, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1961

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur Honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS.
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée - Botanique Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON.
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Agronomie Alimentation Zootechnie Economie rurale	PONS.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Zootechnie	FALIU, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE. Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUNAU

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui a bien voulu accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu nous témoigner, tout au long de nos études, une bienveillante sollicitude.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu accepter de juger notre travail.

Hommages respectueux.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

INTRODUCTION

L'anesthésie vétérinaire doit satisfaire aux exigences humanitaires, et permettre en toute sécurité des interventions chirurgicales ou obstétricales impossibles ou difficiles sans elle.

S'inspirant des résultats obtenus en chirurgie humaine, elle a, ces dernières années, accompli de grands progrès.

Elle se doit de répondre à plusieurs exigences. En effet, certaines interventions bénignes peuvent être réalisées sur l'animal debout. Il suffit alors d'émousser la sensibilité des patients et d'atténuer leur vigueur. D'autre part, le nombre toujours croissant de grandes interventions requiert de plus en plus souvent l'anesthésie générale.

Or, il se trouve qu'un même produit peut répondre à ces deux fins. En chirurgie courante, il permet la tranquillisation nécessaire. Lors d'anesthésie générale, il en assure le prélude puis, en atténue les troubles.

Durant l'année scolaire 1959-1960, nous avons, dans le Service de Chirurgie, sous la direction de M. le Professeur Puget, expérimenté deux neuro-plégiques; le 7044 RP, lévopromazine ou nozinan, et le 7204 RP.

Nous avons ainsi pu recueillir 150 observations environ concernant : équins, ruminants, porcins, permettant de contrôler les propriétés anesthésiques de ces deux corps et d'en déterminer la posologie pour chaque espèce.

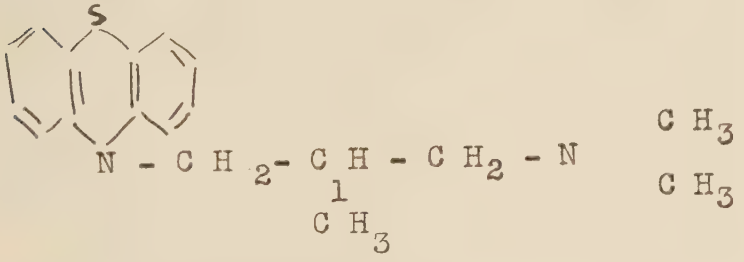
Nous envisagerons successivement les propriétés pharmacologiques de ces deux corps.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES ET PHARMACONYNAMIQUES

Le 7044 et le 7204 RP, sont tous deux des dérivés de la phénothiazine, chimiquement voisins.

Le 7044 RP (lévapromazine, nozinan) est :

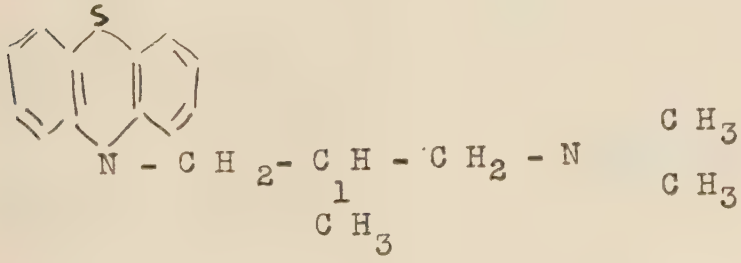
le méthoxy 3 (diméthyl amino 3′-méthyl-2′ propyl) 10 phénothiazine.



Le sel utilisé est le maléate acide.

Le 7204 RP (marque déposée cianatil) est

le cyano-3 (diméthyl amino 3′-méthyl-2′ propyl) 10 phénothiazine utilisé sous forme de méthane sulfonate.



Le nozinan est présenté en ampoule de 25 mg sous un volume de 1 ml; le 7204 RP en flacon de 50 ml contenant soit 1,25, soit 0,625 g du produit. Ces produits, relativement fragiles, s'altèrent à la lumière et doivent être conservés à l'obscurité.

Les propriétés pharmacodynamiques des neuroplégiques ont été longuement étudiées au laboratoire. En raison de l'apparition toute récente du 7204 RP dans la famille des anesthésiques, nous ne connaissons que peu de choses de ses propriétés. Les propriétés du nozinan sont bien connues, celles du 7204 RP le sont encore incomplètement mais elles sont comparables. Nous conserverons donc le premier pour type de notre étude pharmacodynamique.

A. Ativité physiologique du 7044 rp et du 7204 rp.

1. *Action sur le système neuro-végétatif.*

Administré à la dose de 1 mg/kg, le nozinan annule, puis inverse l'hypertension provoquée par l'injection d'adrénaline chez le chien. A la même dose et par la même voie, la souris est protégée contre huit fois la dose d'adrénaline, capable d'entraîner la mort de 50 % des animaux appartenant à un même lot d'expérience.

Le 7044 agit de plus sur les réflexes vaso-moteurs. A la dose de 1 mg/kg, par voie veineuse, il diminue de moitié l'hypertension provoquée par l'occlusion des carotides primitives.

Donc, en neutralisant l'action de l'adrénaline, les neuroplégiques inhibent électivement l'hormone responsable des réactions post-agressives.

Les neuroplégiques dérivés de la phénothiazine possèdent, en outre, une action sur le système parasympathique appréciable à forte dose. Aux doses normales d'emploi, cette action est discrète.

2. *Action sur le système cardio-vasculaire.*

Des essais entrepris sur le lapin, le chat et le chien, il résulte que le 7044 et le 7204 ont une nette activité hypotensive, accompagnée souvent de tachycardie. Cette accélération cardiaque serait due à l'action sympathicomimétique de ces substances sur la fibre cardiaque elle-même (Jourdan). En outre, à faible dase, les neuroplégiques ont, sur le myocarde, un effet dépresseur transitoire qui participe à l'installation de l'hypotension.

3. *Action antispasmodique.*

Sur l'intestin isolé du lapin, à une concentration voisine de 3 mg/litre le 7044 RP réduit de 50 % le spasme engendré par 1,5 mg/litre d'acéthylcholine.

Le 7204 donne le même résultat à la dose de 1 mg/litre.

4. *Action antihistaminique.*

L'action antihistaminique du nozinan, mesurée à l'aide du test de Bouvet-Staub, est d'environ deux fois supérieure à celle de la prométhazine. Ce neuroplégique

se présente donc comme l'un des plus puissants antihistaminiques connus : sur le même plan le 7204 RP, testé de la même manière, apparaît comparable à la prométhazine.

5. *Action anesthésique locale.*

Les neuroplégiques dérivés de la phénothiazine ont une action anesthésique locale contrôlée au laboratoire. L'injection de 7044 RP dans la loge du sciatique détermine chez le cobaye une durable anesthésie locale.

De plus, ils potentialisent l'anesthésie locale de la novocaïne et de ses dérivés.

6. *Action psychomotrice.*

La résultante des actions pharmacodynamiques centrale et périphérique de ces produits est une dépression psychomotrice intense. Suivant les doses employées, ils provoquent un léger abattement, la somnolence ou le sommeil. Divers tests ont permis, au laboratoire, de mesurer les modifications de l'activité psychomotrice. Ils s'adressent à l'instinct, à la curiosité, aux réflexes naturels des divers animaux. D'autres se fondent sur l'étude de réflexes conditionnés et constatent l'indifférence aux stimuli qui succède à l'administration des neuroplégiques. Les progrès de notre connaissance de la substance réticulée et de son rôle permettent de saisir le mode d'action complexe de ces drogues.

Anatomiquement, la substance réticulée se présente comme un groupement de neurones anastomosés du bulbe à la région thalamique. Par ses voies afférentes, elle est

en relation avec les divers systèmes sensoriels externes. Par ses voies éfférentes, elle est en relation avec l'encéphale et la moelle épinière. Physiologiquement, les travaux de Gasper et de ses collaborateurs ont montré qu'une excitation à basse fréquence de la réticulée fait apparaître sur le tracé électroencéphalographique des ondes identiques à celles obtenues par le sommeil. L'excitation par les hautes fréquences fait apparaître sur l'électroencéphalogramme des ondes caractéristiques de l'état de veille. Ainsi, par son action sur l'état de veille et de sommeil, se trouve révélée la double structure de la réticulée. On admet donc l'existence d'une réticulée facilitatrice et une réticulée inhibitrice.

La réticulée apparaît donc comme un intermédiaire entre les récepteurs périphériques et les centres cérébro-spinaux. Elle transmet à ces derniers des excitations ayant perdu leur spécificité à son contact, de façon à maintenir « un tonus cortical » qui correspond à l'état vigile.

Le fonctionnement de la substance réticulée comme l'ont montré Dell, Huguelin et Bonvalet (52-54) est sous la dépendance du taux d'adrénaline circulante et de la concentration des gaz du sang qui commandent la somnolence et l'excitation. De plus, comme tout système polysynaptique, la réticulée est très sensible à la fatigue et aux agents pharmacodynamiques.

Les neuroplégiques agissent sur la substance réticulée par trois mécanismes différents :

— Ils diminuent l'action que la réticulée exerce sur le tonus cortical. Cette inhibition se rapporterait à un blocage enzymatique du métabolisme des neurones par les phénothiazines;

— Ils bloquent la réaction d'éveil que provoque l'adrénaline;

— Ils favorisent le jeu des facteurs d'inhibition réticuaire.

Ainsi s'explique la somnolence, l'hypotomie musculaire et la potentialisation anesthésique qu'exercent les neuroplégiques en anesthésie.

7. *Action hypothermisante.*

Tous les neuroplégiques dérivés de la phénothiazine entraînent une hypothermie plus ou moins accusée suivant le produit.

Après administration sous-cutanée de 2 mg/kg de 7204 RP on observe chez la souris, une hypothermie importante; l'abaissement de la température rectale pouvant dépasser 6°C.

Le mécanisme de cette action semble pouvoir être rapporté aux phénomènes d'hypométabolisme, dont Laborit souligne l'importance; mais il apparaît que le trouble de la régulation thermique centrale a une action prédominante. Les sueurs profuses observées sur le cheval à la suite de l'administratin de neuroplégiques nous semble une démonstration de cette perturbation. Le centre thalamique de protection contre le froid serait perturbé au profit de la thermolyse.

8. *Action potentialisatrice.*

Le 7044 et le 7204 RP renforcent les effets des anesthésiques généraux qu'il s'agisse des barbituriques ou

d'anesthésiques volatils comme l'éther. L'action potentialisatrice vis-à-vis de la morphine est de même très marquée.

La potentialisation de la narcose à l'éther chez la souris est de 125 % pour le 7204 RP et de 120 % pour le 7044 RP, si l'on prend pour référence 100 la potentialisation de la narcose à l'éther par le 4560 RP. Ces deux corps ont donc une grande action potentialisatrice.

9. *Action analgésique.*

Outre leur activité potentialisatrice à l'égard des analgésiques, le 7044 RP et le 7204 RP sont doués de propriétés analgésiques propres. Leur activité a pu être comparée lorsqu'ils sont administrés par voie orale ou sous-cutanée à celle de la morphine, l'amidone et le pyrrolamidol. Ils sont, en outre, les plus régulièrement actifs.

10. *Action cellulaire directe.*

Les neuroplégiques dérivés de la phénothiazine ont une action cellulaire. Ils diminuent le métabolisme interne de la cellule. Les charges électriques propres de celles-ci comprennent leur répartition caractéristique du repos; elles repolarisent, récupèrent le potassium et chassent l'eau dans le milieu intercellulaire. L'action des neuroplégiques sur le métabolisme des cellules varie en fonction du métabolisme propre du tissu. Ainsi, l'action des neuroplégiques sur le métabolisme des cellules nerveuses abaisse leur tonus de fonctionnement. Les neuroplégiques ont une action sur les fibres musculaires

squelettiques et sur les fibres lisses de vaisseaux et de l'intestin.

Cette action rend compte de leurs effets vaso-dilatateurs et hypotensifs par action vasculaire et de leur valeur comme antispasmodique intestinaux.

B. Toxicité.

La toxicité aiguë du nozinan a été étudiée sur la souris. Les doses léthales, 50 % par kg de poids corporel, sont respectivement de 51 mg, 144 mg et 377 mg selon que le produit a été administré par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou buccale. Dans les mêmes conditions il faut 90 mg/kg administrés par voie intraveineuse et 213 mg/kg en injection intrapéritonéale pour le 7204 RP. Toutefois, les doses employées lors d'anesthésies chirurgicales, ne dépassant jamais 1/2 mg/kg, la toxicité de ces corps peut donc être considérée comme négligeable.

Des essais d'intoxication chronique ont été tentés chez le rat. L'administration par voie orale, de doses de 10 mg/kg pendant quatre semaines consécutives, n'entraîne ni troubles digestifs ni chute pondérale. On note simplement un syndrome dépressif qui s'installe dès les premiers jours, puis disparaît ensuite à peu près complètement. Les bilans fonctionnels mettent en évidence l'absence de toute altération rénale, hépatique ou sanguine. L'examen histologique des viscères ne révèle aucune lésion toxique.

Lors de l'expérimentation clinique du 7204 RP une vache a été tranquillisée pendant sept jours consécutifs, pour que soient réalisés une suite d'examens radiographi-

ques. L'administration journalière par voie intraveineuse de 0,15 mg/kg de 7204 RP n'a entraîné ni le moindre trouble fonctionnel, ni la moindre atteinte de l'état général.

De telles propriétés laissent espérer la possibilité d'exploiter le 7044 RP et le 7204 RP en pratique vétérinaire courante dans la prémédication anesthésique des grandes espèces domestiques.

PRÉ-ANESTHÉSIE CHEZ LES ÉQUIDÉS

L'anesthésie est une pratique rendue nécessaire pour la moindre intervention chez les équidés, en raison de leur caractère et de leur tempérament. C'est pourquoi, la plupart de nos expérimentations ont porté sur le cheval.

Avant de décrire les effets tranquillisants du nozinan et du 7204 RP, étudions tout d'abord le problème de la voie d'introduction. Seule, la voie intraveineuse permet d'obtenir en un temps minimum les effets les plus intenses. C'est la voie d'introduction la plus utilisée durant notre expérimentation. Nous n'avons jamais observé de phénomène de choc, même lorsque l'injection a été poussée rapidement.

Par la voie intramusculaire, les effets de la drogue sont plus lents à se produire, mais d'une durée plus grande. Cependant, cette voie demeure d'un usage intéressant lorsque la rétivité du sujet interdit l'injection intraveineuse, ou que l'on recherche un effet prolongé. Les voies sous-cutanée et orale ne procurent qu'un effet à long terme et n'ont jamais été sollicitées.

D'une manière générale, le nozinan et le 7204 RP ont les mêmes effets tranquillisants sur le cheval. L'animal qui, souvent, a manifesté une certaine impatience pendant l'administration de la drogue, retrouve son

calme après l'injection. Tenu en main, il n'en continue pas moins à conserver quelques instants le même habitus, deux minutes au moins après l'administration en intraveineuse, près d'un quart d'heure après l'injection intramusculaire.

Puis apparaissent les premiers effets du médicament.

Après avoir secoué la tête et s'être ébroué, le cheval qui, tout à l'heure, ne voulait pas rester en place, s'immobilise spontanément. Une somnolence légère au début s'installe, puis va en augmentant, pour atteindre son effet maximum une dizaine de minutes environ après le début de l'injection. Le cheval est alors prostré, et seules quelques sollicitations intenses de son gardien arrivent à le tirer de sa léthargie pour quelques instants. Puis, indifférent aux bruits extérieurs, l'animal se rendort, parfois debout la tête basse, parfois il se couche pour un temps variable.

De même que le psychisme, la motricité et la sensibilité de l'animal sont altérées. Les différents muscles du corps se relâchent dans un ordre constant correspondant à la progression de l'effet anesthésique au niveau des centres nerveux. C'est d'abord un battement de la paupière supérieure suivie de sa ptose par atonie de son muscle releveur. Puis, la lèvre inférieure devient pendante, découvrant la muqueuse buccale. Elle balotte à chaque déplacement de l'animal. Les oreilles retombent légèrement comme alourdies de chaque côté de la tête, accusant encore le facies de désintéressement. Ensuite, les muscles rétracteurs de la verge sont frappés de cette adynamie générale. Le pénis pend alors de plus en plus hors du fourreau. L'encolure, à son tour, fléchit sous le poids de

la tête. L'animal s'immobilise souvent, la tête près du sol et ne bouge plus.

Les membres antérieurs fléchissent lentement au niveau des genoux, jusqu'à ce qu'une brusque contraction des extenseurs leur redonne un aplomb normal. Les postérieurs semblent avoir plus de peine encore à soutenir le poids du corps. La flexion au niveau des jarrets s'accuse souvent jusqu'à menacer la stabilité de l'animal. La queue frappée à son tour d'inertie : l'atonie frappe tous les muscles du corps. Inerte, l'appendice caudal participe passivement à tous les mouvements de l'animal. Il peut être soulevé sans aucun effort, découvrant un anus et une vulve béants. Relâché, il reprend sa position initiale.

Six à huit minutes sont nécessaires après l'injection pour que le cheval soit dans cette attitude.

Sollicité, le sujet résiste passivement à tout déplacement. La tête suit inerte la longe qui l'attire, mais les membres restent figés. En raison, sans doute du déséquilibre vers l'arrière, du train postérieur, la marche à reculon semble plus aisée.

Le premier pas semble pénible à l'animal. Mais, tiré de sa léthargie, il avance ensuite comme un automate, la démarche est embarrassée; la tête basse, il entrecroise ses membres, la pince du sabot antérieur rase le sol, les membres postérieurs talonnent, le train postérieur a, durant la marche, un mouvement d'oscillation latérale, le tourner sur place est difficile.

Si le couchage de l'animal est requis pour une intervention chirurgicale, il se fait alors sans difficulté. Arrivé

au bord du lit d'opération, le cheval se laisse aller sans aucune réaction, puis s'endort et souvent se met à ronfler.

Après l'opération, le relever de ce décubitus forcé se fait sans encombre et l'animal, de son allure nonchalante, regagne son box, où, sans éprouver la moindre gêne, il absorbe le repas qui l'attend. La mastication est cependant plus lente que normalement, parfois entrecoupée d'arrêts subits plus ou moins prolongés. En trois ou quatre heures, l'animal retrouve son habitus normal.

Cependant, cette progression de la tranquillisation n'est pas une règle sans exception et l'on peut enregistrer des variantes plus ou moins heureuses qui peuvent constituer des inconvénients et même des incidents.

Nos observations portent sur soixante-six chevaux. Nous ne présenterons que certaines observations caractéristiques des différentes modalités de la pré-anesthésie.

A. Inconvénients et incidents de la médication tranquillisante.

Ils se groupent naturellement sous quatre rubriques :

— La difficulté d'établir un dosage;
— Modifications cardio-vasculaires;
— Hyperhydrose;
— Réactions atypiques d'excitation.

1. *Difficultés d'établir un dosage.*

Il est impossible, pour un neuroplégique donné, d'établir une posologie unique qui permette d'obtenir un effet

uniforme sur différents animaux. Sur sept tranquillisations insuffisantes obtenues avec le nozinan, quatre sont imputables à une erreur de dosage.

Les huit tranquillisations satisfaisantes obtenues avec le nozinan, et les cinq obtenues avec le 7204 RP, l'ont été à l'aide de doses variant de 0,25 à 0,35 mg/kg en injections intraveineuses.

a) *Sous-dosage.*

Or, nous avons constaté qu'avec ces mêmes doses, trois sujets eurent un comportement traduisant l'emploi d'une quantité insuffisante du produit. Il s'agit d'un sous-dosage relatif découvrant des différences individuelles de la sensibilité au médicament.

Les manifestations de ce sous-dosage sont variées. Elles n'ont jamais empêché le couchage de l'animal qui s'est réalisé dans de bonnes conditions. Cependant, l'attitude de l'animal ne rappelait que de très loin celle précédemment décrite et sa défense en cours d'opération fut dans tous les cas énergique.

b) *Sur-dosages.*

Nous avons paradoxalement constaté pour la même posologie des manifestations de sur-dosage.

*
**

Observation n° 1

Cheval entier, pur sang 350 kg, anesthésié pour que lui soient appliquées des pointes de feu. Une injection intraveineuse de 120 mg de Nozinan (0,35 mg/kg) est effectuée. Le cheval amené sans plus attendre au bord du lit d'opération, manifeste rapidement une vive propension à s'affaiser sur son train postérieur, ce qu'il ne tarde pas d'ailleurs à faire. L'animal reste ainsi couché au pied du lit d'opération et ne se relèvera qu'une demi-heure plus tard environ après que les effets du neuroplégique se soient un peu estompés.

Lors d'administration du neuroplégique par la voie intramusculaire, surtout pratiquée avec le 7204 RP les posologies employées varient de 0,4 à 0,5 mg/kg. Mais par cette voie, nous n'avons observé que des phénomènes de sous dosage. La rareté des manifestations de surdosage étant sans doute due à une plus lente résoption du produit.

Donc, l'un des inconvénients majeurs des produits employés est leur inégalité d'action dans des cas apparemment semblables, et les difficultés corrélatives de dosage.

2. *Modifications cardio-vasculaires.*

Chacun des produits expérimentés a une action marquée sur le système cardiovasculaire et la respiration. Dans les minutes qui suivent l'injection, le nombre des battements cardiaques augmente dans de grandes proportions. Le choc pré-cordial devient plus violent. il se répercute dans tout le corps jusqu'aux extrémités des membres. La gouttière jugulaire est soulevée par un pouls veineux rétrograde.

Les mouvements respiratoires voient parallèlement leur nombre et leur amplitude augmenter.

Les observations suivantes illustrent ces modifications.

*
**

Observation n° 2

Cheval de trait moyen hospitalisé pour castration. 550 kg. Une injection de 150 mg de 7204 est effectuée par voie veineuse, soit 0,27 mg/kg. Six minutes après le début de l'injection, alors que l'animal est étendu sur le lit de couchage, les battements cardiaques passent de 38 à 80 par minute, et la fréquence respiratoire à 18 au lieu de 12 mouvements à la minute. L'anesthésie est toutefois satisfaisante.

*
**

Observation n° 3

Pouliche de 180 kg environ, atteinte d'une hernie ombilicale. Pré-anesthésie et anesthésie générale sont prévues. La première est réalisée grâce à l'injection intraveineuse de 50 mg de 7204 RP soit 0,27 mg/kg. Cinq minutes après l'injection, les pulsations cardiaques sont passées de 50 par minute à 94, les mouvements respiratoires de 17 à 22 par minute.

Dix minutes après l'injection de pré-anesthésique, l'anesthésie générale est réalisée par injectiton intraveineuse de 1 g de kémithal. Le résultat est parfait, l'insensibilité complète, le rythme cardiaque passe à 64 battements à la minute, les mouvements respiratoires à 18 à la minute.

Cependant, si ces modifications cardiorespiratoires sont toujours présentes, elles le sont à des degrés différents.

Les deux observations précédentes relatent des troubles extrêmes.

Ces perturbations ne constituent pas cependant l'inconvénient majeur de l'emploi des neuroplégiques. Nous n'avons jamais, en effet, observé de trouble grave (apnée ou syncope cardiaque) ni relevé la moindre séquelle au cours des suites opératoires, ni dans les mois suivant la guérison.

3. *Hyperhydrose.*

Les effets dépressifs du nozinan et du 7204 RP s'accompagnent d'une sudation très importante. Elle est toujours présente et paraît bien indépendante des mouvements de l'animal.

Cette sudation semble pouvoir s'expliquer par une perturbation atteignant le centre de la thermo-régulation. Il y aurait soit une inhibition du centre de la thermolyse, soit une libération du centre de la thermogénèse.

Bien que l'hyperhydrose soit transitoire, elle présente tout de même un danger, car par la perte d'eau appréciable qu'elle entraîne, elle contribue à la déshydratation post-opératoire.

***

Observation n° 4

Cheval de trait lourd, 750 kg environ, hospitalisé pour castration. L'injection intraveineuse de 250 mg de 7204 RP soit 0,33 mg/kg est effectuée dans le box où se trouve l'animal, notre ignorance des doses nous faisant redouter un surdosage.

Quelques minutes après le début de l'injection, avant même que l'animal ne commence à s'affaisser, quelques gouttes de sueur perlent sur son chanfrein, puis en quelques instants tout le corps en est baigné. Une demi-heure passe avant que l'animal ne soit en état de se déplacer, temps suffisant pour que l'hyperhydrose ait disparu. Le rythme des battements cardiaques qui était de 90 par minute quelques instants après l'injection, n'était plus que de 70 après ce laps de temps, alors que les mouvements respiratoires passaient de 36 à 18 dans le même délai.

4. *Réactions paradoxales d'excitation.*

C'est l'inconvénient majeur et le plus inattendu de l'emploi des neuroplégiques. Elles sont encore décrites par les auteurs anglais (Hall, 1960) sous le nom de « panic-réaction ».

Elles font suite à l'injection d'une dose normale de neuroplégique soit par voie intramusculaire, soit par voie intraveineuse.

Dans les minutes qui suivent l'injection, tout semble se dérouler normalement, les modifications psychiques sensorielles et motrices escomptées semblent se produire.

Dans la majorité des cas cependant, l'animal présente des troubles de la station accusés. Il est sous lui de derrière et son train postérieur s'affaisse progressivement jusqu'à toucher terre; à ce moment, d'un bon en avant, le cheval rétablit son équilibre sans se soucier des obstacles qui peuvent se présenter devant lui. Puis, durant une demi-heure environ, se succèdent une suite d'affaissements et de bonds en avant pour rétablir l'équilibre.

Nous avons noté deux réactions d'excitation sur quinze réalisées à l'aide de nozinan; trois sur douze lors d'emploi de 7204. Dans un seul de ces cas l'injection avait été pratiquée par la voie intramusculaire.

*
**

Observation n° 5

C'est ainsi qu'un cheval hongre anglo-arabe, jumper de classe pesant environ 450 kg reçut 125 mg de Nozinan, soit 0,28 mg/kg, l'animal devant être couché pour que lui soient appliquées des pointes de feu.

L'animal très impatient avant l'administration du neuroplégique, ne se calme pas après l'injection. Bien qu'une ptose de la paupière soit notée et qu'il y ait une certaine gêne dans la démarche, l'animal continue à s'agiter, tourne autour de son conducteur, hennit à plusieurs reprises comme s'il était en proie à une anxiété inconnue. Si on réussit à l'arrêter, l'animal ne reste que quelques instants immobile, puis est incapable de repartir autrement que d'un bond spectaculaire.

Il est impossible dans ces conditions d'entraver l'animal. L'opération est reportée et l'animal regagne son box où il se calme peu à peu.

L'intervention sera pratiquée le lendemain après que l'animal ait été anesthésié au mélange Phénergan-Largatyl, utilisé depuis plusieurs années déjà dans le service de chirurgie.

*
**

Observation n° 6

De même, une jument pur sang pesant 450 kg environ, reçoit 150 mg de 7204 RP soit 0,33 mg/kg pour le tranquilliser afin que soit pratiqué un examen radiographique de

l'extrémité digitée. Quelques minutes après l'injection, l'animal sombre dans une profonde prostration et s'affaisse peu à peu sur son train postérieur. Au prix de nombreuses sollicitations, l'animal consent à se déplacer, part d'un léger bond en avant, puis continue à marcher comme un automate.

Ramenée dans son box, la jument manifeste de l'inquiétude et semble vouloir lutter contre la léthargie qui l'envahit. Elle tourne dans son box, l'œil mi-clos, l'oreille tombante, en suivant les murs, parcourant, toujours le même chemin, s'arrêtant de temps en temps pour repartir ensuite.

Cependant, après 20 minutes de ce manège, l'animal se calme et la tranquillisation est encore suffisante pour qu'elle soit couchée, sans défense de sa part.

⁂

Observation n° 7

Enfin, un cheval breton, cryptorchide de 400 kg environ est anesthésié pour être castré. On lui injecte par la voie intramusculaire 260 mg de 7204 RP, soit 0,5 mg/kg. L'animal commence à manifester des signes d'anxiété et d'impatience, un quart d'heure après l'injection. Une nouvelle injection de 50 mg n'atténue pas ces manifestations, bien au contraire. L'animal introduit cependant dans la salle d'opération fait un bond en avant vers une porte dont il fracture les vitres à plus de 2 mètres de hauteur.

Ces réactions atypiques appellent plusieurs observations et remarques.

Outre la « réaction-panique » caractéristique, il existe des formes frustes et incomplètes. Ainsi, certains animaux tranquillisés grattent le sol du pied sans répit; d'autres manifestent leur anxiété en hennissant; d'autres enfin ne

peuvent se passer de l'usage de la vue et se cabrent quand on leur applique la capote d'abattage.

Le fait sur un animal atteint de « réaction-panique » d'ajouter une dose supplémentaire de neuroplégique n'a aucun effet ni pour calmer les manifestations d'anxiété, ni pour les intensifier. L'emploi de doses inférieures de neuroplégique, montre que les phénomènes-paniques sont liés aux propriétés tranquillisantes. Pour de telles doses, la réaction-panique ne se produit pas, mais la tranquillisation de l'animal est insuffisante.

Un animal ayant présenté une réaction-panique au cours de l'administration d'un neuroplégique, présente les mêmes symptômes lors d'une nouvelle administration. Par contre, nous n'avons jamais constaté, en cours d'expérimentation, qu'un animal n'ayant pas présenté ce syndrome après la première administration, y soit sujet au cours d'administrations suivantes.

Il semble, en fait, qu'il existe pour un sujet prédisposé un seuil à partir duquel les manifestations de réaction-panique soient d'emblée à leur paroxysme. Ce seuil se trouve à la même dose que celui qui détermine l'apparition des phénomènes hypnotiques. Le mécanisme des réactions paradoxales d'excitation n'est pas encore parfaitement élucidé. La baisse de tension artérielle accompagnant l'administration des neuroplégiques en a tout d'abord été rendue responsable. Hall (1960) infirma cette hypothèse. Il constate tout d'abord l'apparition de « panic-réaction » chez un poney, à chaque injection intraveineuse de largactil. Mais il ne note jamais de baisse de la tension artérielle durant ces périodes.

De plus, l'injection d'une dose d'hexaméthonium qui entraîne une hypotension marquée, ne provoque pas de manifestations de « panic-réaction ».

Il semble plutôt que le neuroplégique ait une action dépressive sur la substance réticulée, provoquant la libération de certains centres réflexes. Ainsi s'explique ce comportement fait de mouvements automatiques, brutaux et immodérés d'un animal qui se défend contre une myasténie et une perte d'équilibre.

PALLIATIF - ASSOCIATION
(7204 ou Nozinan-Phénergan)

Comme nous l'avons vu précédemment, l'injection intraveineuse de nozinan ou de 7204 peut être suivie de phénomènes d'excitation très vive et de réactions secondaires indésirables.

Matera et Stopiglia (1955) ont montré que ces inconvénients sont supprimés si l'on ajoute du phénergan aux tranquillisants, le largactil notamment. Ainsi, avons-nous été conduits à l'associer aux produits expérimentés.

Association 7204 RP - Phénergan.

Ce mélange expérimenté sur une cinquantaine de chevaux a permis une amélioration notable des effets de la préanesthésie.

L'adjonction de phénergan au 7204 RP permet un calcul plus aisé des doses à employer, car il existe un effet constant pour une quantité donnée du mélange, indépendant des susceptibilités individuelles, les troubles cardiaques et respiratoires disparaissent, l'hyperhydrose est considérablement réduite, les réactions atypiques d'excitation n'apparaissent plus.

Etablissement des doses.

Au cours des dix premières expérimentations, le mélange anesthésique se composait de :

Phénergan / 7204 RP \ a a ———— 0,20 mg/kg

pour la voie intraveineuse.

Phénergan / 7204 RP \ a a ———— 0,50 mg/kg

pour la voie intramusculaire.

Observation n° 8

Cheval de trait, breton, hongre, 3 ans, 400 kg. On administre à l'animal 80 mg de 7204 RP, et 80 mg de Phénergan mélangés dans une même seringue, par la voie intraveineuse. Quelques minutes après la fin de l'injection, l'animal devient somnolent; son œil est mi-clos, ses oreilles tombantes, il avance d'un pas traînant, comme un automate, vers le bas-flanc où il est entravé sans défense pour y subir une caudectomie.

L'intervention se déroule sans grande réaction de l'animal; à aucun moment son équilibre quadrupédal n'est compromis.

Cependant sur 6 tranquillisations réalisées avec un tel mélange, nous avons noté l'apparition d'une réaction panique dans deux cas.

*
**

Observation n° 9

Jument de demi-sang, 430 kg, couchée pour pointes de feu. La tranquillisation est réalisée par injection intra-

veineuse de 100 mg de 7204 RP et 100 mg de Phénergan, soit 0,23 mg/kg.

Quelques minutes après la fin de l'injection, l'animal manifeste tous les signes de la réaction panique. Il se cabre par instants et essaye de frapper des antérieurs comme pour se libérer de la longe de licol.

Ces phénomènes secondaires ne tardent pas toutefois à s'estomper faisant apparemment place à une bonne tranquillisation. Cependant, l'animal se défend énergiquement lorsqu'on lui applique la capote d'abattage.

— Le même sujet reçoit le lendemain une injection de 200 mg de Nonizan et de 200 mg de Phénergan, soit 0,45 mg/kg. Bien que la dose soit excessive, l'animal reste tout de même debout, sans doute en raison du rôle régulateur du Phénergan. Les symptômes de la réaction panique apparurent tout de même aussi marqués que le jour précédent.

— La prédisposition à la réaction panique n'est donc pas fonction de la quantité totale du mélange, mais plutôt du taux relatif de Phénergan. La réaction panique déclanchée à la suite de l'injection du neuroplégique pur cesse après l'injection intraveineuse de Phénergan réalisée en un second temps.

— Le cas suivant en est une démonstration.

⁂

Observation n° 10

Cheval breton cryptorchide, 400 kg. Injection intramusculaire de 200 mg de 7204 RP. Un quart d'heure après l'injection l'animal manifeste des signes de réaction panique.

En vue de faire cesser cette réaction que nous attribuons à une insuffisance de dose, nous injectons dans un deuxième temps 50 mg de 7204 RP par la même voie. Loin de s'atténuer la réaction paradoxale ne fait que se confirmer.

— Une troisième injection intraveineuse introduit 100 mg de Phénergan. En quelques instants la réaction panique cesse. Une tranquillisation satisfaisante la remplace et l'animal est couché sans difficulté.

— Le mélange anesthésique composé de :

7204 RP.....	0,15 mg/kg
Phénergan.....	0,30 mg/kg

donne entière satisfaction chez les équidés. Il semble que dans ce cas les propriétés régulatrices du Phénergan équilibrent justement le mélange.

De nombreuses tranquillisations obtenues sur le cheval permettent d'affirmer que les composants du mélange sont en quantité optima.

1. *Association 7044 RP - Phénergan.*

En raison des avantages que présente le 7204 RP sur le 7044 RP, lorsque ces produits sont employés purs notre expérimentation ne s'est que peu intéressée au mélange 7044 RP-Phénergan. Il semble toutefois que l'association :

0,15 mg/kg : 7044 RP
0,30 mg/kg : Phénergan

donne de bons résultats.

2. *Utilisation de la voie intramusculaire.*

L'utilisation du mélange anesthésique par la voie intramusculaire, bien que n'ayant pas été très employé dans notre expérimentation présente un avantage certain dans quelques cas particuliers.

La rétivité de certains de nos sujets d'expérience a

rendu, en effet, très problématique, la ponction de la veine jugulaire. Nous avons dans ce cas préféré la voie intramusculaire comme voie d'administration.

Le nombre peu élevé d'expériences ainsi conduites ne nous permet pas d'établir une posologie définitive.

Les doses de

7204 RP : 0,30 mg/kg
Phénergan : 0,60 mg/kg

nous ont donné des résultats satisfaisants dans les quelques cas où nous avons utilisé cette posologie.

3. *Mode d'action du phénergan dans le mélange.*

Le 3277 RP (Phénergan) est un corps synthétique dérivé de la phénothiazine. Surtout connu pour ses propriétés hypnogènes certaines. Son action bénéfique constatée dans l'association avec d'autres neuroplégiques demeure toutefois difficile à expliquer. Les neuroplégiques purs ont pour effet de libérer les centres réflexes responsables de la réaction-panique. Cette libération est due à une déconnection corticale provoquée par la section physiologique de la substance réticulée.

Le phénergan a, d'autre part, un rôle hypnogène qui s'exerce sur l'encéphale et les centres sous-jacents.

Donc, la libération des centres réflexes est contrebalancée par la dépression que le phénergan exerce sur le système nerveux central.

4. *Avantages du mélange neuroplégique pur + phénergan.*

Il lève l'hypothèque des inconvénients entrevus dans l'emploi des neuroplégiques purs.

La posologie éminemment variable lors de l'emploi du seul neuroplégique devient plus facile à établir. L'effet tranquillisant devient pratiquement proportionnel aux doses employées. La sensibilité individuelle n'est plus un obstacle et il est possible de fixer une posologie d'usage commun.

La sudation que l'on notait souvent avec le neuroplégique employé seul est fortement atténuée jusqu'à disparaître presque complètement.

Les troubles cardiaques et respiratoires ne sont plus apparents. On ne remarque plus de pouls veineux rétrograde.

Les réactions paradoxales d'excitation sont complètement supprimées.

PRÉANESTHÉSIE CHEZ LES BOVINS

L'anesthésie des ruminants a les mêmes impératifs que celle des équidés. Cependant, dans cette espèce, les réactions de l'animal sont moins bien connues et ses manifestations moins expressives, c'est pourquoi nous avons essayé, en premier lieu, d'appliquer aux bovins les formules qui nous donnent satisfaction chez les équidés.

Longtemps l'anesthésie chez les bovins s'est heurtée à des obstacles importants. Les différents produits anesthésiques passent pour entraîner une parésie gastrique. Accompagnée d'une météorisation parfois alarmante. Les neuroplégiques dérivés de la phénothiazine ont permis de remédier à cet inconvénient et l'anesthésie est entrée dans la pratique courante de la chirurgie des bovins.

Tranquillisation a l'aide des neuroplégiques purs.

Les voies intramusculaires et intraveineuses peuvent être utilisées pour l'administration du neuroplégique. Comme pour les équidés et pour les mêmes raisons la voie veineuse a été la plus utilisée.

Nos observations portent sur quarante bovins. Nous ne présenterons que les plus caractéristiques.

Les doses de 0,25 à 0,30 mg/kg de produit pur, établies pour l'espèce équine, s'adaptent aux bovins.

Les premiers effets du neuroleptique apparaissent 5 minutes après l'introduction par voie veineuse; 10 à 15 minutes pour la voie intramusculaire.

La période d'induction se traduit par une légère agitation de l'animal. Puis les premiers signes de tranquillisation apparaissent.

La chute de la paupière supérieure est le premier signe constaté. La tête devient lourde, les membres fléchissent, la station debout est mal assurée.

A ce stade de tranquillisation, il est possible d'opérer l'animal debout sans risquer qu'il ne s'effondre, ou de le coucher de force sans résistance de sa part.

⁂

Observation n° 11

Vache, 500 kg. Elle présente un abcès de la parotide. La tranquillisation pré-opératoire est réalisée par injection intraveineuse de 125 mg de Nozinan, soit 0,25 mg/kg. Les effets du neuroplégique s'installent rapidement. L'animal est figé, les membres légèrement fléchis; la tête est lourde et tombe vers le sol, les yeux sont mi-clos, les oreilles et la lèvre inférieure sont pendantes. Les muscles abdominaux et la vulve sont flasques; la queue est inerte et ne résiste plus au soulever manuel.

D'une démarche ébrieuse, l'animal s'avance comme un automate vers le lit de couchage et le laisse aller sans résistance.

⁂

Observation n° 12

Frisonne, 4 ans, 400 kg, atteinte de réticulite traumatique. On lui administre par la voie intraveineuse 100 mg de 7204, soit 0,25 mg/kg. Une bonne tranquillisation s'installe rapidement. La vache n'a pas tendance à se laisser tomber d'elle-même. Elle est opérée debout, après anesthésie locale à la xylocaïne de la paroi abdominale.

La tranquillisation ainsi obtenue permet la réalisation de la plupart des interventions chirurgicales.

Lors d'interventions plus laborieuses, l'administration de la même dose de pré-anesthésique permet de réduire de près de moitié la dose des thiobarbiturates employés pour l'anesthésie générale.

Inconvénients inhérents a l'emploi du neuroplégique pur.

La plupart des inconvénients inhérents à l'emploi du neuroplégique pur chez le cheval apparaissent chez les bovins, mais à un degré moindre.

a) *Difficulté de dosage.*

Une posologie uniforme n'assure pas l'identité des résultats sur deux animaux différents. L'habitude d'opérer debout se répandant de plus en plus chez les bovins; ce sont les risques de sur-dosage et le couchage spontané consécutif de l'animal qui sont le plus à redouter.

Après que les premiers symptômes de tranquillisation aient paru normaux, on observe que la respiration devient

ronflante par relâchement des cordes vocales ou atonie du voile du palais. La tendance a la chute au sol s'accentue; l'animal chancelle; antérieurs et postérieurs fléchissent en tremblant, puis l'animal tombe lourdement. Il se place alors en position de self-auscultation et manifeste un état de somnolence accusé que même une sollicitation violente n'arrive pas à troubler.

⁂

Observation n° 13

Vache frisonne, 6 ans, 450 kg. On lui administre par voie veineuse, 120 mg de 7204 RP, soit 0,25 mg/kg, pour que soit pratiquée une gastrotomie sur l'animal debout.

Les premiers effets du neuroplégique s'installent normalement, mais malgré de violentes sollicitations on ne peut empêcher l'animal de se coucher et de sombrer dans une profonde somnolence pour plus d'une heure.

b) *Modifications cardiovasculaires.*

Elles sont toujours présentes lors d'emploi du neuroplégique pur et au moins aussi accusées que chez les équidés. Il est fréquent d'observer au niveau de la jugulaire un pouls veineux rétrograde.

c) *Hyperhydrose.*

Elle est très discrète, souvent inapparente et ne constitue plus un inconvénient chez les bovins.

d) *Réactions paradoxales d'excitation.*

Une légère agitation, qui n'a rien à voir avec la réaction-panique décrite chez les équidés, se manifeste parfois,

surtout si la posologie employée a été faible. Elle n'atteint en aucun cas les effets paradoxaux constatés fréquemment chez les chevaux.

Palliatif - Association Neuroplégique-Phénergan

L'emploi de neuroplégiques purs chez les bovins ne se heurte pas aux mêmes inconvénients que chez les équidés. Il permet dans la majorité des cas la réalisation de tranquillisations satisfaisantes.

Cependant l'inconstance des effets observés dans plusieurs cas nous a conduit à essayer chez les bovins le mélange anesthésique : 7204 RP + phénergan, le cheval étant notre sujet d'expérience le plus familier, nous en avons appliqué la posologie aux bovins

7204 RP : 0,15 mg/kg
Phénergan : 0,30 mg/kg.

Mais les bovins sont infiniment plus sensibles au phénergan que les équidés et nous avons fréquemment noté les phénomènes d'intolérance habituels des bovins aux antihistaminiques.

Nous en avons observés six fois sur quatorze.

***

Observation n° 14

Génisse, 250 kg environ, atteinte d'une occlusion intestinale. La tranquillisation pré-opératoire est réalisée par injection intraveineuse de 37,5 mg de 7204 RP et 100 mg

de Phénergan, soit environ 0,15 mg/kg de 7204 RP et 0,30 mg/kg de Phénergan.

Environ 15 minutes après la fin de l'injection, l'animal qui ne manifestait aucun signe inquiétant s'abat d'un coup comme foudroyé. Sa respiration est accélérée, son pouls petit et rapide, certains de ses groupes musculaires sont atteints de tremblements intenses.

En 5 minutes environ, ces symptômes s'atténuent et l'animal retrouve le calme. Puis à la première sollicitation il se relève ne manifestant plus que des signes d'une bonne tranquillisation.

Habituellement les troubles sont moins violents.

***

Observation n° 15

Vache, 440 kg environ, tranquillisée pour permettre un examen radiographique. On lui injecte par voie intraveineuse, 66 mg de 7204 RP et 120 mg de Phénergan. Trente secondes environ après la fin de l'injection, la respiration de l'animal devient abdominale et plus rapide. Ce sujet a de la peine à maintenir son équilibre et vacille sur ses membres. Les groupes musculaires de la croupe et des épaules sont atteints de tremblements. En 2 à 3 minutes ces troubles s'estompent pour faire place à une tranquillisation satisfaisante.

Ces réactions sans conséquences néfastes n'en sont pas moins indésirables. Elles nous ont conduit à modifier, pour l'anesthésie des bovins, le mélange retenu pour les équidés.

Pour être équilibré dans ses effets sur les bovins, le mélange neuroplégique doit se faire à parties égales.

Deux posologies nous ont donné satisfaction.

7204 RP : 0,20 mg/kg Phénergan : 0,20 mg/kg	7204 RP : 0,15 mg/kg Phénergan : 0,15 mg/kg

pour la voie veineuse.

7204 RP : 0,30 mg/kg Phénergan : 0,30 mg/kg

pour la voie intramusculaire.

De telles posologies n'ont jamais entraîné le moindre incident. L'effet neuroleptique s'est toujours montré d'une grande régularité chez les différents sujets, permettant d'effectuer les diverses interventions chirurgicales sur l'animal debout ou couché.

Anesthésie potentialisée.

L'emploi d'un tel mélange anesthésique rend, en outre, de grands services dans l'anesthésie générale des bovins.

La narcose des bovins se heurte, en effet, à un inconvénient sérieux : la météorisation post-anesthésique. Les pré-estomacs dépourvus d'automatisme reçoivent leur commande motrice des centres nerveux encéphaliques. La dépression prolongée de ces centres entraîne une paralysie propice à la météorisation. Une bonne pré-anesthésie permet la réduction des doses de thio-barbituriques. La dépression centrale s'en trouve réduite dans sa durée. La paralysie des pré-estomacs est trop brève pour laisser les fermentations entraîner la météorisation du rumen. Cette dernière élimine ces troubles des suites opératoires.

Des doses de 5 à 20 mg/kg de nesdonal produisent une anesthésie générale satisfaisante. Le sommeil est profond. l'insensibilité complète, le réveil se produit deux à trois heures après. Une légère météorisation peut alors s'installer; elle n'impose jamais la ponction du rumen.

⁂

Observation n° 16

Génisse, 150 kg environ, atteinte d'une hernie ombilicale. L'anesthésie de base est réalisée par injection intraveineuse d'un mélange de 22,5 mg de 7204 et de 50 mg de Phénergan.

Un quart d'heure après, sur l'animal couché, l'anesthésie est réalisée à l'aide de 3 g de Nesdonal en injection intraveineuse.

L'anesthésie générale est satisfaisante durant tous les temps opératoires de l'intervention.

L'animal ramené dans son box se réveille peu à peu, calmement et se relève deux heures après.

⁂

Observation n° 17

Vache, 400 kg, atteinte d'une occlusion intestinale par invagination. L'anesthésie de base est réalisée par injection intraveineuse de 60 mg de 7204 RP et 125 mg de Phénergan.

Un quart d'heure après, sur l'animal couché, l'anesthésie générale est réalisée par injection intraveineuse de 2 gr de Nesdonal. L'insensibilisation est totale et permet le déroulement normal des temps opératoires. Le réveil est calme et précoce.

⁂

Ainsi, chez les bovins, le mélange anesthésique composé de 7204 RP + phénergan, possède à un haut degré des qualités neuroleptiques, il est dépourvu d'effets paradoxaux et jouit d'une activité constante.

Outre ses avantages en chirurgie proprement dite, il apporte une excellente solution à nombre de problèmes de la pratique rurale : contention, tranquillisation des sujets peureux ou agressifs, transports, captures.

PRÉ-ANESTHÉSIE CHEZ LES PETITS RUMINANTS ET LES PORCINS

Nous manquons de données expérimentales suffisantes en ce qui concerne ces animaux. Notre expérimentation ne portant que sur deux petits ruminants et trois porcins.

Il convient, pour ces deux espèces, de disposer d'un produit susceptible d'être administré par une voie parentérale d'accès facile. Le phénergan surtout employé chez les suidés remplit le premier ce dessein. Administré par voie intramusculaire dans la région cervicale supérieure, à la dose de 2 mg/kg, il procure une pré-narcose satisfaisante dans la plupart des cas. Cependant, les résultats obtenus sont inconstants.

L'emploi des neuroplégiques purs chez les petits ruminants et les suidés, se heurte aux mêmes inconvénients d'infidélité des résultats.

Le mélange phénergan 7204 RP, aux doses employées pour les grands ruminants, soit :

7204 RP : 0,30 mg/kg
Phénergan : 0,30 mg/kg

par voie intramusculaire semble donner des résultats satisfaisants. Cependant, cette posologie reste à confirmer par une expérimentation plus étendue.

CONCLUSION

Bien que les dérivés de la phénothiazine présentent expérimentalement les mêmes propriétés pharmacodynamiques à des degrés divers, l'expérimentation clinique n'en permet pas moins de faire un choix entre le 7044 RP et le 7204 RP.

Le 7044 RP doit être utilisé à des doses doubles de celles du 7204 RP pour obtenir la tranquillisation des équidés. Les effets obtenus sont inconstants. L'addition de phénergan ne fait qu'atténuer ces inégalités d'action.

Le 7204 RP associé au phénergan aux doses de

7204 RP : 0,15 mg/kg
Phénergan : 0,30 mg/kg

permet d'obtenir une tranquillisation plus régulière et très utile au bon déroulement des interventions chirurgicales.

La sensibilité des bovins aux antihistaminiques nous a conduit à étudier une posologie propre, soit :

7204 : 0,15 mg/kg
Phénergan : 0,15 mg/kg.

Dans ces proportions, le mélange anesthésique est doué de bonnes propriétés tranquillisantes.

Bien que manquant de données expérimentales en ce qui concerne les petits ruminants et les porcins, nous pensons que l'association utilisée pour les grands ruminants peut être prise pour base d'une expérimentation de contrôle.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. PUGET.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président,*
RIEUNAU.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 4 novembre 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Auby (J.-C.). — Essai de traitement par le 4560 RP chez deux chevaux grièvement brûlés. *Revue du Corps Vétérinaire de l'Armée,* 1957, p. 148.

Crosquin (R.) et Quentin (J.). — Essai en clinique bovine de trois neuroleptiques dérivés de la phénothiazine. *Économie et Médecine animale,* juillet-août 1961.

Cunningham (J. A.). — A report on the use of Promazine. Hydrochloride in equine Practice. *The Veterinary record,* 1959, 71, 395.

Dawson (H.A.) et Col. — Promazine in equine Practice. *J.A.V.M.A.,* 1959, 135, 69.

Estrada (E.). — Emploi clinique de la chlorpromazine en médecine vétérinaire. *J.A.V.M.A.,* 1956, 128, 292.

Faustini. — Potentialisation de la narcose brève au formotal par le largactil chez le cheval. *Profilassi,* 1954, 27, 173, 179 in *Encyclopédie Vétérinaire Périodique,* 1955, n°s 1, 2, p. 18.

Foley (E. J.) et Col. — Emploi de la pherphénazine pour le transport du bétail. *Veterinary Medicine,* 1958, 53, 515.

Fritsh (R.). — Potentialisation de la narcose chez les animaux domestiques par le mégaphène (Largactil) (Thèse Munich, 1954). *Vete. Med. Nachr.,* 1955, 29, 984. *Deutschetierarztl-Wsch,* 1955, 62, 470, in *Cahiers de Médecine Vétérinaire,* 1957, p. 83.

Gaus (J. H.). — The parmacology of preanesthetic agents Cornell Veterinarian, 1958, 48, 300, 304.

Gorman (T. N.). — Promazine Hydrochloride in equine practice, *J.A.V.M.A.*, 1959, 134, 464.

Gould. — Action sédative de la chlorpromazine sur le cheval. *Veterinary record,* 1957, p. 143.

Graves (J. H.). — Chlorpromazine as a Preanesthetic and Tranquilizing. Agent in Veterinary Medicine. *Veterinary Medicine,* 1957, 52, 185.

Guillon (G.). — De l'emploi de la chlorpromazine chez les bovidés. *Thèse Vétérinaire,* Alfort, 1955.

Hall (L. W.). — The effect of chlorpromazine on the cardiovascular system of the conscious horse. *Veterinary record,* 1960, 72, 85.

Hansmeyer et Col. — Utilisation de la chlorpromazine (Largactil M. Baker) en pratique privée. *Journ. South Agric. Veter. Med. Ass.*

Henry. — Essais thérapeutiques chez les bovins avec la Largactil. *Bulletin des Sciences Vétérinaires de Lyon,* 1955, n° 1, p. 31.

Herrick (J. B.). — Chlorpromazine Hydrochloride. *Veterinary Medicine,* 1958, p. 473.

Hibbs (C. M.). — Emploi de la chlorpromazine chez le porc. *Veterinary Medicine,* 1958, p. 571.

Hidiroglau (M.). — Utilisation du maléate acide d'acépromazine comme tranquillisant chez les gros ruminants. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux,* 1959, p. 421.

Hoerlein (A. B.) et Marsh (C. L.). — Effets du chlorhydrate de chlorpromazine chez le veau. *J.A.V.M.A.*, 1957, 131, 227, 230.

Knowles (J. O.). — Chimical experience with tranquilizing agents. *J.A.V.M.A.*, 1957, 130, 10.

Knowles (J. O.). — Recherches concernant les agents tranquillisants dans le domaine vétérinaire. *Ann. Meet. Amer. Veter. Med. Ass.* in *Pharmacy int.* 1957, 11, 1, p. 28.

Kristjansson (F. K.). — A note on the use of chlorpromazine in the treatment of extreme nervausnen and savagenen in farrowing sows. *Co. Jour. Comp. Med. Veter. Sci.*, 1957, 21, 389, 390.

Lansk (R. B.) et Kingrey (B. W.). — Electrocardiography of tranquilized Cattle. *J.A.V.M.A.*, 1959, 134, 137.

Lescure (F.). — Les tranquillisants en médecine vétérinaire. *Revue de Médecine Vétérinaire,* 1957, p. 430 et p. 729.

Lundwall et Col. — Le chlorhydrate de chlorpromazine dans l'examen du pénis chez le taureau. *J.A.V.M.A.*, 1957, 131, 86.

Marcenac (N.). — Anesthésie. *Encyclopédie Vétérinaire Périodique,* 1954, n°s 1, 2, p. 21.

Martin (J.-E.) et Beck (J.-D.). — Quelques effets physiologiques de la chlorpromazine chez le cheval. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, 678, 686, in *Encyclopédie Vétérinaire Périodique,* 1957, p. 120.

Martin (T.-D.-M.) et Col. — Plusieurs observations sur l'utilisation de la chlorpromazine hydrochloride chez les ruminants. *The Veterinary record,* 1958, 70, 16.

Matera (E.-A.) et Stopiglia. — Observations préliminaires sur l'extériorisation du pénis chez les bovins avec la chlorpromazine et la prométhazine. *J.A.V.M.A.*, 1957, 130, 465.

Maxwell Cosgrave (J. S.) et Col. — Tranquillising horses with promazine hydrochloride. *The British Veterinary Journal,* 1960, 116, 31, 33.

Mercier. — Les Médicaments du S.N. Cérébro-spinal. Masson, éditeur, Paris, 1958.

Nashna. — Note clinique sur la Promazine. *Veterinary Medicine*, 1958, 53, 54.

Nelson (A. J.). — Promazine. *A clinical note Veterinary Medicine*, 1958, 53, 356.

Owen (L. N.), et Neal (R. A.). — Le calme avec la Chlorpromazine chez le cheval. *Veterinary Record*, 1957, p. 413.

Puget (E.). — Notes d'anesthésiologie pratiques, porc, chien, chat. *Revue de Médecine Vétérinaire*, janvier 1957, p. 1.

Puget (E.). — Dérivés de la phénothiazine et pré-anesthésie vétérinaire. *Cahiers de Médecine Vétérinaire*, décembre 1960.

Raker (C. W.) et Blair English. — La promazine. Pharmacologie et action clinique chez le cheval. *J.A.V.M.A.*, 1959, 134, 23.

Ritche. — Chlorpromazine chez le porc. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 1958, p. 132.

Schebitz et Dietz (O.). — L'anesthésie potentialisée par mégaphène et Narcoren chez le porc. *Tierarztl. Umxhau*, 1955, 10, 362, 364.

Schulz (C. W.). — Les tranquillisants chez les grands animaux. *Veterinary Medicine*, 1958, p. 73.

Stopiglia (A.V.). — Importance de l'anesthésie en chirurgie vétérinaire. Conférence de l'Académie Vétérinaire de l'U.S.P. (Sao Paulo), juillet 1956.

Tavernor (W.D.). — Clinical observations on the use of Triméprazine tartartre as a sedative and premedicant in horses cattle, pigs and dogs. *The Veterinary Record*, 1960, 72, 317.

Traughton (E. S.) et Col. — Report of use of chlorpromazine hydrochloride in domestics animals. *The Veterinary Record,* 1955, 67, 903, 906.

Valette. — Précis de Pharmacodynamie. Masson, éditeur, Paris, 1960.

Villa (L.). — Glucose I — phosphate and chlorpromazine in the treatment of myocardites (attributed to foot ans mouth disease) and nervous symptoms in a cow. *Progr. Vet. Turino,* 1959, 14, 252, 253 in *The Veterinary Bulletin,* 1959, p. 493.

Williams et Young. — Professional and Therapeutic Rationale Tranquilizers. *Veterinary Medicine,* 1958, p. 127.

Wright (J. E.). — Anesthésie et narcose chez le cheval. *Veterinary Record,* 1958, 70, 329.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction. 9

II. Propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques du 7204 RP et du Nozinan. 11

A. Activité physiologique du 7204 RP et du 7044 RP. 12

1. Action sur le système neuro-végétatif 12
2. Action sur le système cardio-vasculaire. 13
3. Action antispasmodique. 13
4. Action antihistaminique. 13
5. Action anesthésique locale. 14
6. Action psycho-motrice. 14
7. Action hypothermisante. 16
8. Action potentialisatrice. 16
9. Action analgésique 17
10. Action cellulaire directe. 17

B. Toxicité. 18

III. Pré-anesthésie chez les Equidés. 21

IV. Palliatif : Association neuroplégique - Phénergan. Posologie. 35

V. Préanesthésie chez les bovins. 41

VI. Préanesthésie chez les petits ruminants et les porcins. 51

VII. Conclusion. 53

VIII. Bibliographie. 55